

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

THIS PAGE BLANK (USPTO)



(2,000円)

特 許 願

昭和47年11月2日

特許庁長官 三宅 幸夫 殿

1. 発 明 の 名 称

S-トリアジン誘導体並びにその塩の製造法

2. 発 明 者

住所 滋賀県八日市市本町9丁目5番地

氏名 村 井 利 (外2名)

3. 特 許 出 願 人

住所 東京都中央区日本橋本町4丁目7番地

名称 科研薬化工株式会社

4. 代 理 人

居所 東京都千代田区神田鍛冶町1丁目5番地(村山ビル)

氏名 (2370) 山 田 正 實 (12か1名)

5. 添 附 書 類 の 目 録

- (1) 明 細 書 1 通
- (2) 図 面 1 通
- (3) 願 書 副 本 1 通
- (4) 委 任 状 1 通

出願金納付書

⑩ 日本国特許庁

公開特許公報

⑪特開昭 49-69688

⑬公開日 昭49.(1974) 7. 5

⑭特願昭 47-110097

⑯出願日 昭47.(1972) 11. 2

審査請求 未請求 (全10頁)

庁内整理番号

⑮日本分類

6679 44 16 5472
6226 44 30 83

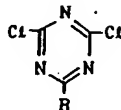
明 細 書

1. 発 明 の 名 称

S-トリアジン誘導体並びにその塩の製造法

2. 特 許 請 求 の 範 囲

一般式



(式中Rはアルキル基、アリル基若しくはアルアルキル基を示す。)

で表わされる化合物に、一般式

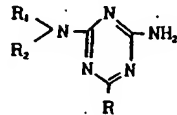


(式中R₁およびR₂は同一でも異なつてもよく、水素原子、置換基を有し又しないアルキル基、アルケニル基、シクロアルキル基、アリル基若しくはアルアルキル基を示し、R₁とR₂はそれらが結合する窒素原子とともに複素環を形成してもよい。)

で表わされる化合物及びアンモニアを任意の

62

順序に反応させることを特徴とする一般式

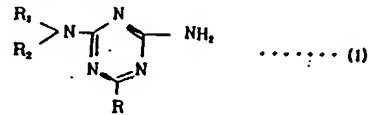


(式中、R、R₁およびR₂は前記のものと同一のものを示す。)

で表わされるS-トリアジン誘導体並びにその塩の製造法。

3. 発 明 の 詳 細 な 説 明

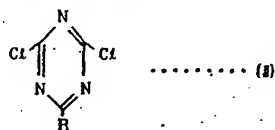
本発明は一般式



(式中Rはアルキル基、アリル基若しくは、アルアルキル基を示し、R₁およびR₂は同一でも異なつてもよく、水素原子、置換基を有し又は有しないアルキル基、アルケニル基、シクロアルキル基、アリル基若しくはアルアルキル基を示し、R₁とR₂はそれらが結合する窒

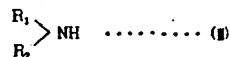
素原子とともに複素環を形成してもよい。) で表わされる S-トリアジン誘導体並びにその塩の製造法に関するものである。

本発明は、一般式



(式中 R は上記と同一のものを示す。)

で表わされる化合物に一般式



(式中 R₁ および R₂ は上記と同一のものを示す。)

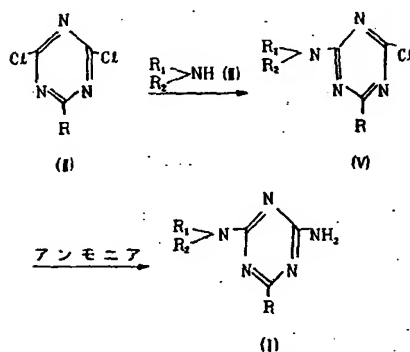
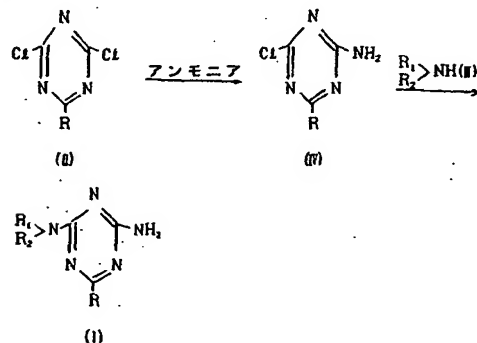
で表わされる化合物及びアンモニアを任意の順序に反応させて一般式(I)で表わされる S-トリアジン誘導体を合成する方法であつて必要に応じては更にその塩とするものである。

前記一般式中の R においてアルキル基としてはメチル、エチル、n-プロピル、n-ブチル、n-ペンチル、n-ヘキシルおよびそれらの鎖

状異性体などが、アリル基としてはフェニル、トリルなどが、アルアルキル基としてはベンジル、フェネチルなどがあげられる。また R₁ と R₂ においてアルキル基としてはメチル、エチル、n-プロピル、n-ブチル、n-ペンチル、n-ヘキシル、n-ヘプチル、n-オクチル、n-ノニルおよびそれらの鎖状異性体などが、アルケニル基としてはビニル、n-プロベニル、n-ブテニル、n-ペンテニル、n-ヘキセニル、およびそれらの鎖状および位置異性体などが、シクロアルキル基としてはシクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルなどが、アリル基としてはフェニル、トリル、キシリール、ナフチル、ピフェニルなどが、アルアルキル基としてはベンジル、フェネチル、γ-フェニルプロピルなどがあげられる。R₁ と R₂ が結合して隣接する鎖素原子とともに形成する複素環化合物の残基としてはピペリジン、モルホリン、ヘキサメチレンイミンなどがあげられる。またこれらに置換基を有する場合、置換

基としてはハロゲン原子、トリフルオロメチル基、メトキシ基、エトキシ基、n-プロポキシ基などのアルコキシ基、ヒドロキシ基、ニトロ基、カルボキシ基、カルバミル基、スルホ基、スルファミル基など本発明の反応を阻止しないかぎりいかなる種類のものでもよい。またこれらの置換基は1個だけ置換していても、同一または異なる2個以上置換していてもよい。

本発明の合成法を反応式で示すと次の通りである。



(式中 R、R₁ および R₂ は上記と同一のものを示す。)

中間体である一般式(IV)で示される化合物は採取して次の反応に供してもよく、反応混合物をそのまま使用してもよい。

反応は一般に脱酸剤の存在下、溶媒中で有利に行なわれる。使用される溶媒としては、メタノール、エタノール、プロパノール等のアルコール類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の炭化水素類、エチルエーテル、ジオキサン等のエ

底 7、

ーテル類、アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類、クロロホルム、四塩化炭素、水あるいはそれらの混合物等本発明の反応を阻止しないかぎりいかなるものであつてもよい。また例えばピリジン、ジアルキルアニリン等の塩基性溶媒を用いて反応を有利に進行させることもできる。脱酸剤としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等の水酸化アルカリ類、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の炭酸アルカリ類、重炭酸ナトリウム、重炭酸カリウム等の重炭酸アルカリ類などの無機塩基、ピリジン、ジアルキルアニリン等の三級アミン類などが用いられる。また反応物質である一般式(II)の化合物あるいはアンモニアを過剰量使用して脱酸剤として使用することも可能である。反応温度は反応物質の種類、性状その他によりかならずしも一定しないが(II)→(III)あるいは(II)→(IV)の反応においては、35℃以下で行なうことが望ましい。(III)→(I)あるいは(IV)→(I)の反応においては約50~200℃の範囲で行ない目的に応じて適宜選択すればよい。

底 9

ホルモンの作用点に關与してホルモンの作用を増強することから副腎皮質ステロイド製法の分野において、新しい重要な代用治療剤を提供するものである。

以下実施例をあげて本発明を更に具体的に説明するが、本発明の範囲は実施例により限定されるものではない。

実施例 1

2,4-ジクロロ-6-(n-プロピル)-1,3,5-トリアジン 46gをアセトン460mlに溶かし、攪拌しながら室温にて28%アンモニア水36mlを滴下する。滴下後約30分間攪拌を続け、析出した白色沈殿物を除去する。母液を減圧濃縮すると、2-アミノ-4-クロロ-6-(n-プロピル)-1,3,5-トリアジン38gを得る。

2-アミノ-4-クロロ-6-(n-プロピル)-1,3,5-トリアジン 20gとN-エチルアニリン14gをエタノール20mlに溶かし、攪拌しながら75~80℃にて10%水酸化ナトリウム溶液を弱アルカリ性になるまで滴下する。滴下後、さらに1時間

底 8

特開 昭49-69688(3)

反応はただちに進行するが、バツチの大きさ、特定反応物、温度その他に応じて数時間継続する場合もあり、封管中加圧下に反応を有利に進行させることもできる。実施例に示したように処理することにより高収率で目的の化合物が得られる。

本発明の方法によつて製造された一般式(I)のトリアジン誘導体は遊離塩基として又は遊離塩基を種々の酸と反応させて塩の形で使用できる。このような酸としては、塩酸、臭化水素酸、硫酸、硝酸、リン酸、酢酸、シユウ酸、酒石酸、クエン酸、メタンスルホン酸及び製薬上受け入れられる酸がある。又、一般式(I)のトリアジン誘導体が置換基として酸性基をもつ場合には、Na、K等の対応する塩として用いることもできる。

本発明の方法によつて得られる一般式(I)のトリアジン誘導体は、ホルモン系特に脳下垂体-副腎系に作用して内因性のコルチコイド主としてグルココルチコイドの分泌を著しく高め、又、

底 10

攪拌を続け、冷後水を加えて析出する沈殿物を尹取してメタノールより再結晶を行うと融点110~112℃の2-アミノ-4-(N-エチルアニリノ)-6-(n-プロピル)-1,3,5-トリアジン20gを得る。

元素分析値 : $C_{14}H_{18}N_6$ として

理論値、C 65.34% H 7.44% N 27.21%

実験値、C 65.52% H 7.47% N 26.95%

実施例 2

2-アミノ-4-クロロ-6-(n-プロピル)-1,3,5-トリアジン 20gをエタノール20mlに溶かし、攪拌しながらn-ヘキシルアミン塩酸塩16gを加えて、75~80℃にて5%水酸化ナトリウム溶液を弱アルカリ性になるまで滴下する。滴下後、さらに1時間攪拌を続け、冷後水を加えると油状物質が生じる。油状物質は放置すると固化する。エタノールと水の混合溶媒より再結晶を行うと融点80~83℃の2-アミノ-4-(n-ヘキシルアミノ)-6-(n-プロピル)-1,3,5-トリアジン 22gを得る。

分析値 : $C_{12}H_{15}N_3$ として

理論値, C 60.73% H 9.77% N 29.51%

実験値, C 60.98% H 9.44% N 29.79%

実施例 3

2-アミノ-4-クロロ-6-(*n*-プロピル)-
1,3,5-トリアジン 4.0 g をエタノール 40 ml
に溶かし、攪拌しながらジエチルアミン塩酸塩 2.5 g
を加えて 80℃ にて 10% 水酸化ナトリウム溶液を弱
アルカリ性になるまで滴下する。滴下後さらに 2 時間
撹拌を続け、冷後水を加えて析出する沈殿物をろ取し
てメタノールと水の混合溶媒より再結晶を行うと融点
96~97℃ の 2-アミノ-4-ジエチルアミノ-6-
(*n*-プロピル)-1,3,5-トリアジン 3.5 g
を得る。

元素分析値 : $C_{19}H_{26}N_4$ として

理論値, C 57.39% H 7.15% N 33.46%

実験値, C 57.26% H 7.07% N 33.48%

実施例 4

2-アミノ-4-クロロ-6-(*n*-プロピル)-
1,3,5-トリアジン 3.0 g と 4-アミノフェノ

実施例 5

(*n*-プロピル)-1,3,5-トリアジン 5.1 g を
得る。

元素分析値 : $C_{18}H_{19}N_3$ として

理論値, C 70.80% H 6.27% N 22.93%

実験値, C 70.74% H 6.52% N 23.20%

実施例 6

2-アミノ-4-クロロ-6-(*n*-プロピル)-
1,3,5-トリアジン 2.0 g とピペリジン 1.3 g を
エタノール 20 ml に溶かし、攪拌しながら 80℃ にて
10% 水酸化カリウム溶液を弱アルカリ性になるまで
滴下する。滴下後さらに 1 時間撹拌を続け、冷後水
を加えて析出する沈殿物をろ取してメタノールと水の混
合溶媒より再結晶を行うと融点 127~128℃ の 2-
アミノ-4-ピペリジノ-6-(*n*-プロピル)-
1,3,5-トリアジン 2.1 g を得る。

元素分析値 : $C_{11}H_{16}N_4$ として

理論値, C 59.70% H 8.65% N 31.65%

実験値, C 60.14% H 8.80% N 31.23%

実施例 7

2-アミノ-4-クロロ-6-(*n*-プロピル)-

1,3,5-トリアジン 2.5 ml に溶かし、還流しながら
攪拌下、10% 炭酸ナトリウム溶液を弱アルカリ性
になるまで滴下する。滴下後さらに 1.5 時間撹拌を続
け、冷後水を加えて析出する沈殿物をろ取する。5%
NaOH 溶液に溶かし、活性炭処理を行ない、濃塩酸に
て酸性にすると融点 236~238℃ の 2-アミノ-
4-(*p*-ヒドロキシアニリン)-6-(*n*-プロピ
ル)-1,3,5-トリアジン塩酸塩 3.1 g を得る。

元素分析値 : $C_{12}H_{15}N_3 \cdot O \cdot HCl \cdot H_2O$ として

理論値, C 48.08% H 6.05% O 10.67%

実験値, C 48.04% H 6.00% O 10.57%

実施例 8

2-アミノ-4-クロロ-6-(*n*-プロピル)-
1,3,5-トリアジン 4.0 g と 4-アミノフェニ
ル 4.0 g をジオキサン 50 ml に溶かし、攪拌しながら
80~90℃ にて 10% 水酸化ナトリウム溶液を弱ア
ルカリ性になるまで滴下する。滴下後さらに 1 時間撹
拌を続け、冷後水を加えて析出する沈殿物をろ取して
エタノールより再結晶を行うと融点 183~184℃
の 2-アミノ-4-(*p*-ジフェニルアミノ)-6-

実施例 9

1,3,5-トリアジン 2.0 g と 2-ヒドロキシ-5-
クロロアニリン 1.7 g をエタノール 30 ml に溶かし、
攪拌しながら 80℃ にて 10% 炭酸ナトリウム溶液を
弱アルカリ性になるまで滴下する。滴下後さらに 1.5
時間撹拌を続け、冷後水を加えて析出する沈殿物をろ
取して、エタノールと水の混合溶媒より再結晶を行う
と融点 200~202℃ の 2-アミノ-4-(2-ヒ
ドロキシ-5-クロロアニリン)-6-(*n*-プロピ
ル)-1,3,5-トリアジン 1.5 g を得る。

元素分析値 : $C_{12}H_{14}N_3OCl$ として

理論値, C 51.53% H 5.04% N 25.04%

実験値, C 51.19% H 4.85% N 24.76%

実施例 10

2-アミノ-4-クロロ-6-(*n*-プロピル)-
1,3,5-トリアジン 1.0 g と β -ナフチルアミ
ン 8.3 g をエタノール 100 ml に溶かし、還流ながら
攪拌下、10% 水酸化ナトリウム溶液を弱アルカリ
性になるまで滴下する。滴下後さらに 2 時間撹拌を続
け、冷後水を加えて析出する沈殿物をろ取してメタノ
ールと水の混合溶媒より再結晶を行うと融点 158~

6/5
159℃の2-アミノ-4-(β -ナフチルアミノ)-6-(n -プロピル)-1,3,5-トリアジン2.7gを得る。

元素分析値 : $C_{18}H_{17}N_3$ として

理論値, C 68.80% H 6.13% N 25.07%

実験値, C 69.05% H 6.07% N 25.06%

実施例 9

2-アミノ-4-クロロ-6-(n -プロピル)-1,3,5-トリアジン2.0gと β -エトキシエチルアミン1.5gをメタノール15mlに溶かし、攪拌しながら55~60℃にて5%水酸化ナトリウム溶液を1ml滴下する。滴下後さらに60~65℃にて1.5時間攪拌を続け、冷後水を加えて析出する沈殿物を採取して、メタノールより再結晶を行うと融点121~122℃の2-アミノ-4-(β -エトキシエチルアミノ)-6-(n -プロピル)-1,3,5-トリアジン2.1gを得る。

元素分析値 : $C_{10}H_{19}N_3O$ として

理論値, C 53.31% H 8.50% N 31.09%

実験値, C 53.41% H 8.22% N 31.52%

6/7

水の混合溶媒より再結晶を行うと融点224~225℃の2-アミノ-4-(p -スルファミルアニリノ)-6-(n -プロピル)-1,3,5-トリアジン2.7gを得る。

元素分析値 : $C_{12}H_{16}N_6O_2S$ として

理論値, C 46.74% H 5.23% N 27.25%

実験値, C 46.72% H 5.45% N 27.00%

実施例 12

2,4-ジクロロ-6-(n -プロピル)-1,3,5-トリアジン1.0gをアセトン100mlに溶かし、攪拌しながら室温にてモルホリン9.1gを滴下する。滴下後さらに1時間攪拌を続け、析出した白色沈殿物を除去する。母液を減圧濃縮し、生じた白色物質を採取し、水洗すると、2-クロロ-4-モルホリノ-6-(n -プロピル)-1,3,5-トリアジン9.6gを得る。

2-クロロ-4-モルホリノ-6-(n -プロピル)-1,3,5-トリアジン5.0gをジオキサン40mlに溶かし、28%アンモニア水15mlを加える。攪拌しながら80℃にてアンモニアガスを3時間吹き込む。

6/6 特開 昭49-69688(5)

実施例 10

2-アミノ-4-クロロ-6-(n -プロピル)-1,3,5-トリアジン1.0gをエタノール10mlに溶かし、攪拌しながらスルファニル酸1.0gを加えて、80℃にて5%炭酸ナトリウム溶液を弱アルカリ性になるまで滴下する。滴下後さらに2時間攪拌を続け、冷後濃塩酸にて酸性にすると沈殿物が析出する。採取後、少量の水に懸濁し、10%炭酸ナトリウム溶液を加えて、弱アルカリ性にて溶解させ、活性炭処理を行う。塩化ナトリウムを少量ずつ加え飽和させると2-アミノ-4-(p -スルフォアニリノ)-6-(n -プロピル)-1,3,5-トリアジンのナトリウム塩が析出する。収量1.3g。

実施例 11

2-アミノ-4-クロロ-6-(n -プロピル)-1,3,5-トリアジン2.0gとスルファニルアミド2.0gをジオキサン25mlに溶かし、攪拌しながら80~90℃にて10%炭酸ナトリウム溶液を弱アルカリ性になるまで滴下する。滴下後さらに1時間攪拌を続け、冷後水を加えて沈殿物を採取する。エタノールと

6/8

減圧にて乾固し、生じた沈殿物を水洗した後メタノールと水の混合溶媒より再結晶すると、融点129~131℃の2-アミノ-4-モルホリノ-6-(n -プロピル)-1,3,5-トリアジン3.9gを得る。

元素分析値 : $C_{10}H_{17}N_3O$ として

理論値, C 53.79% H 7.67% N 31.37%

実験値, C 53.42% H 7.46% N 31.29%

実施例 13

2,4-ジクロロ-6-(n -プロピル)-1,3,5-トリアジン1.0gをアセトン100mlに溶かし、攪拌しながら室温にてアリルアミン6.0gを滴下する。滴下後さらに1時間攪拌を続け、析出した白色沈殿物を除去する。減圧にてアセトンを留去すると2-クロロ-4-アリルアミノ-6-(n -プロピル)-1,3,5-トリアジン9.0gを得る。

2-クロロ-4-アリルアミノ-6-(n -プロピル)-1,3,5-トリアジン5.0gをジオキサン40mlに溶かし、28%アンモニア水15mlを加える。攪拌しながら80℃にてアンモニアガスを2時間吹き込む。減圧にて乾固し、生じた沈殿物を水洗した後、

4619

メタノールと水の混合溶媒より再結晶すると、融点
90~92℃の2-アミノ-4-アリルアミノ-6-
(n-プロピル)-1,3,5-トリアジン3.3gを得る。

元素分析値 : $C_{10}H_{15}N_3$ として

理論値, C 55.94% H 7.82% N 36.24%

実験値, C 56.26% H 7.71% N 36.01%

実施例 / 4

2,4-ジクロロ-6-(n-プロピル)-1,3,5-トリアジン5.0gをアセトン50mlに溶かし、攪拌しながら室温にてβ-フェニルエチルアミン6.3gを滴下する。滴下後さらに1時間攪拌を続け、析出した白色沈殿物をろ去する。減圧にてアセトンを留去すると2-クロロ-4-フェネチルアミノ-6-(n-プロピル)-1,3,5-トリアジン6.0gを得る。

2-クロロ-4-フェネチルアミノ-6-(n-プロピル)-1,3,5-トリアジン1.0gをメタノール5mlに溶かし、28%アンモニア水8mlを加えて封管中110~120℃で1時間反応さす。冷後メタノールを留去すると油状物質を生ずる。放置すると固

特開 昭49-69688(6)

化する。クロロホルムとリグロインの混合溶媒より再結晶すると、融点88~91℃の2-アミノ-4-フェネチルアミノ-6-(n-プロピル)-1,3,5-トリアジン0.56gを得る。

元素分析値 : $C_{14}H_{18}N_3$ として

理論値, C 65.34% H 7.44% N 27.21%

実験値, C 65.35% H 7.78% N 26.92%

実施例 / 5

2,4-ジクロロ-6-(n-プロピル)-1,3,5-トリアジンとp-フルオロアニリンを用いて、実施例 / 4と同様に処理すると、2-クロロ-4-(p-フルオロアニリノ)-6-(n-プロピル)-1,3,5-トリアジンが得られる。

2-クロロ-4-(p-フルオロアニリノ)-6-(n-プロピル)-1,3,5-トリアジン1.0gをメタノール5mlに溶かし、28%アンモニア水8mlを加えて封管中100~110℃で1時間反応さす。冷後メタノールを留去し、生じた沈殿物をクロロホルムとリグロインの混合溶媒より再結晶すると融点137~138℃の2-アミノ-4-(p-フルオロアニリノ)

4621

-6-(n-プロピル)-1,3,5-トリアジン0.65gを得る。

元素分析値 : $C_{12}H_{14}N_3F$ として

理論値, C 58.29% H 5.71% N 28.32% F 7.68%

実験値, C 57.94% H 5.99% N 28.17% F 7.41%

上記、2-アミノ-4-(p-フルオロアニリノ)-6-(n-プロピル)-1,3,5-トリアジンのエタノール溶液に硫酸の1当量を滴下すると融点207~209℃の硫酸塩を得る。

実施例 / 6

2-アミノ-4-クロロ-6-メチル-1,3,5-トリアジン1.4gとn-トリフルオロメチルアニリン1.6gをエタノール5mlに溶かし、攪拌しながら75~80℃にて10%水酸化ナトリウム溶液を弱アルカリ性になるまで滴下する。滴下後さらに30分間攪拌を続け、冷後水を加えて析出する沈殿物をろ取して、メタノールと水の混合溶媒より再結晶を行うと融点153~155℃の2-アミノ-4-(n-トリフルオロメチルアニリノ)-6-メチル-1,3,5-トリアジン1.7gを得る。

4622

元素分析値 : $C_{11}H_{10}N_3F$ として

理論値, C 49.02% H 3.74% N 26.01%

実験値, C 49.42% H 3.92% N 26.00%

実施例 / 7

2,4-ジクロロ-6-メチル-1,3,5-トリアジン1.64gをアセトン50mlに溶かし、攪拌しながら室温にてシクロヘキシルアミン1.98gを滴下する。滴下後さらに1時間攪拌を続け、析出した白色沈殿物をろ去する。減圧にてアセトンを留去すると2-クロロ-4-シクロヘキシルアミノ-6-メチル-1,3,5-トリアジン1.95gを得る。

2-クロロ-4-シクロヘキシルアミノ-6-メチル-1,3,5-トリアジン2.3gをエタノール20mlに溶かし、28%アンモニア水7mlを加える。攪拌しながら75~80℃にてアンモニアガスを2時間吹き込む。減圧にて乾固し、生じた沈殿物を水洗した後、メタノールと水の混合溶媒より再結晶すると、融点184~185℃の2-アミノ-4-シクロヘキシルアミノ-6-メチル-1,3,5-トリアジン1.5gを得る。

例23

元素分析値 : $C_{10}H_{17}N_3$ として

理論値、C 52.95% H 8.27% N 33.79%

実験値、C 52.11% H 8.30% N 33.50%

実施例 8

2-アミノ-4-クロロ-6-エチル-1,3,5-トリアジン 1.6g と o-アニシジン 1.2g をエタノール 5ml に溶かし、攪拌しながら 75~80℃ にて 10% 炭酸ナトリウム溶液を弱アルカリ性になるまで滴下する。滴下後さらに 1 時間攪拌を続け、冷後水を加えて析出する沈殿物をろ取してエタノールと水の混合溶媒より再結晶を行うと融点 180~181℃ の 2-アミノ-4-(o-メトキシアニリノ)-6-エチル-1,3,5-トリアジン 1.4g を得る。

元素分析値 : $C_{12}H_{15}N_3O$ として

理論値、C 58.76% H 6.16% N 28.55%

実験値、C 59.12% H 6.38% N 28.71%

実施例 9

2,4-ジクロロ-6-イソプロピル-1,3,5-トリアジン 3.8g をアセトン 3.5ml に溶かし、攪拌しながら室温にて o-トルイジン 2.1g を滴下する。

例25

トリアジン 4.6g をアセトン 4.6ml に溶かし、攪拌しながら室温にて 28% アンモニア水 3.6ml を滴下する。滴下後約 30 分攪拌を続け、析出した白色沈殿物をろ去する。母液を減圧濃縮すると、2-アミノ-4-クロロ-6-イソプロピル-1,3,5-トリアジン 3.5g を得る。

2-アミノ-4-クロロ-6-イソプロピル-1,3,5-トリアジン 2.0g と 2,5-ジエトキシアニリン 2.1g をエタノール 20ml に溶かし、攪拌しながら 80℃ にて 10% 水酸化ナトリウム溶液を弱アルカリ性になるまで滴下する。滴下後、さらに 1 時間攪拌を続け、冷後水を加えて析出する沈殿物をろ取してエタノールと水の混合溶媒より再結晶を行うと融点 162~163℃ の 2-アミノ-4-(2,5-ジエトキシアニリノ)-6-イソプロピル-1,3,5-トリアジン 2.9g を得る。

元素分析値 : $C_{18}H_{23}N_5O_2$ として

理論値、C 60.55% H 7.30% N 22.07%

実験値、C 60.57% H 7.06% N 22.25%

実施例 21

例24

特開 昭49-69688(7)

滴下後、5% 炭酸ナトリウム溶液をアルカリ性になるまで滴下し、さらに 30 分間攪拌を続ける。減圧にてアセトンを留去し、残留物をベンゼンにて抽出する。硫酸ナトリウムで脱水後、減圧にてベンゼンを留去すると 2-クロロ-4-(o-メチルアニリノ)-6-イソプロピル-1,3,5-トリアジン 3.9g を得る。

2-クロロ-4-(o-メチルアニリノ)-6-イソプロピル-1,3,5-トリアジン 1.3g をメタノール 20ml に溶かし、28% アンモニア水 10ml を加えて封管中 110~120℃ で 1.5 時間反応さす。冷後メタノールを留去し、生じた沈殿物をクロロホルムとリグロインの混合溶媒より再結晶すると融点 163~164℃ の 2-アミノ-4-(o-メチルアニリノ)-6-イソプロピル-1,3,5-トリアジン 0.64g を得る。

元素分析値 : $C_{13}H_{17}N_3$ として

理論値、C 64.17% H 7.04% N 28.78%

実験値、C 63.90% H 7.33% N 29.15%

実施例 20

2,4-ジクロロ-6-イソプロピル-1,3,5-

例26

2,4-ジクロロ-6-(n-ブチル)-1,3,5-トリアジン 1.82g をアセトン 180ml に溶かし攪拌しながら室温にて 28% アンモニア水 12.5ml を滴下する。滴下後約 1 時間攪拌を続け、析出した白色沈殿物をろ去する。母液を減圧濃縮すると、2-アミノ-4-クロロ-6-(n-ブチル)-1,3,5-トリアジン 1.50g を得る。

2-アミノ-4-クロロ-6-(n-ブチル)-1,3,5-トリアジン 2.0g と 3,4-ジクロロアニリン 1.75g をエタノール 20ml に溶かし、攪拌しながら 75~80℃ にて 10% 水酸化ナトリウム溶液を弱アルカリ性になるまで滴下する。滴下後、さらに 1.5 時間攪拌を続け、冷後水を加えると粘性物質が析出する。放置すると固化する。ろ取してクロロホルムとリグロインの混合溶媒より再結晶を行うと融点 114~117℃ の 2-アミノ-4-(3,4-ジクロロアニリノ)-6-(n-ブチル)-1,3,5-トリアジン 2.4g を得る。

元素分析値 : $C_{15}H_{19}N_3Cl_2$ として

理論値、C 50.01% H 4.84% N 22.43%

例27

実験値、C 49.77% H 4.71% N 22.20%

実施例22

2-アミノ-4-クロロ-6-(n-ブチル)-1,3,5-トリアジン20gとベンジルアミン1.15gをジオキサン20mlに溶かし、攪拌しながら85~90℃にて5%水酸化ナトリウム溶液を弱アルカリ性になるまで滴下する。滴下後、さらに1時間攪拌を続け、冷後水を加えて析出する沈殿物をろ取してクロロホルムとリグロインの混合溶媒より再結晶を行うと融点122~123℃の2-アミノ-4-ベンジルアミノ-6-(n-ブチル)-1,3,5-トリアジン20gを得る。

元素分析値 : $C_{16}H_{18}N_6$ として

理論値、C 65.34% H 7.44% N 22.21%

実験値、C 65.40% H 7.42% N 26.96%

実施例23

2-アミノ-4-クロロ-6-(n-ブチル)-1,3,5-トリアジン20gをエタノール20mlに溶かし、攪拌しながらn-ヘキシルアミン塩酸塩1.5gを加えて、75~80℃にて5%水酸化ナトリウム溶液

例29

理論値、C 50.01% H 5.40% N 20.83%

実験値、C 49.81% H 5.53% N 20.73%

上記、2-アミノ-4-(p-プロモアニリノ)-6-(n-ベンチル)-1,3,5-トリアジンのエタノール溶液にメタンスルホン酸の1当量を滴下すると融点211~212.5℃のメタンスルホン酸塩を得る。

実施例25

2-アミノ-4-クロロ-6-(n-ベンチル)-1,3,5-トリアジンとp-ヨードアニリンを用いて実施例24と同様に処理すると、融点142~143℃の2-アミノ-4-(p-ヨードアニリノ)-6-(n-ベンチル)-1,3,5-トリアジンが得られる。

元素分析値 : $C_{16}H_{16}N_6I$ として

理論値、C 43.88% H 4.73% N 18.27%

実験値、C 44.06% H 4.93% N 18.28%

実施例26

2,4-ジクロロ-6-フェニル-1,3,5-トリアジン1.00gをアセトン100mlに溶かし、攪拌しながら室温にて28%アンモニア水6.5mlを滴下す

例28
特開 昭49-59688(80)

を弱アルカリ性になるまで滴下する。滴下後、さらに1.5時間攪拌を続け、冷後水を加えると油状物質が生じる。油状物質は放置すると固化する。メタノールと水の混合溶媒より再結晶し、次にエタノールに溶かし、炭塩酸を加えて酸性にすると融点188~189.5℃の2-アミノ-4-(n-ヘキシルアミノ)-6-(n-ブチル)-1,3,5-トリアジン塩酸塩1.6gを得る。

実施例24

2-アミノ-4-クロロ-6-(n-ベンチル)-1,3,5-トリアジン20gとp-プロモアニリン1.7gをエタノール20mlに溶かし、攪拌しながら、80℃にて10%水酸化ナトリウム溶液を弱アルカリ性になるまで滴下する。滴下後さらに1時間攪拌を続け、冷後水を加えて析出する沈殿物をろ取してクロロホルムとリグロインの混合溶媒より再結晶を行うと融点123.5~124.5℃の2-アミノ-4-(p-プロモアニリノ)-6-(n-ベンチル)-1,3,5-トリアジン2.5gを得る。

元素分析値 : $C_{16}H_{18}N_6Br$ として

例30

る。滴下後約1時間攪拌を続け、析出した沈殿物をろ去する。ろ液を減圧濃縮すると、2-アミノ-4-クロロ-6-フェニル-1,3,5-トリアジン2.5gを得る。

2-アミノ-4-クロロ-6-フェニル-1,3,5-トリアジン20gとp-プロモアニリン1.7gをジオキサン20mlに溶かし、攪拌しながら80~90℃にて10%水酸化ナトリウム溶液を弱アルカリ性になるまで滴下する。滴下後さらに30分間攪拌を続け、冷後水を加えて析出する沈殿物をろ取してエタノールより再結晶を行うと融点169~170℃の2-アミノ-4-(p-プロモアニリノ)-6-フェニル-1,3,5-トリアジン2.4gを得る。

元素分析値 : $C_{15}H_{12}N_6Br$ として

理論値、C 52.65% H 3.53% N 20.47%

実験値、C 52.79% H 3.55% N 20.62%

実施例27

2,4-ジクロロ-6-(p-トリール)-1,3,5-トリアジン2.4gをアセトン30mlに溶かし、攪拌しながら室温にてシクロヘキシルアミン20gを高

実施例 27

下する。滴下後、約1時間攪拌を続け、析出した沈殿物を濾去する。母液を減圧濃縮すると、2-クロロ-4-シクロヘキシルアミノ-6-(p-トリール)-1,3,5-トリアジン2.5gを得る。

2-クロロ-4-シクロヘキシルアミノ-6-(p-トリール)-1,3,5-トリアジン1.5gをジオキサン/5mlに溶かし、28%アンモニア水5mlを加える。攪拌しながら80~85℃にてアンモニアガスを1.5時間吹き込む。減圧にて乾固し、生じた沈殿物を水洗した後、エタノールより再結晶すると融点/52~53.5℃の2-アミノ-4-シクロヘキシルアミノ-6-(p-トリール)-1,3,5-トリアジン0.8gを得る。

元素分析値 : $C_{16}H_{21}N_3$ として

理論値、C 62.82% H 7.47% N 24.71%

実験値、C 62.76% H 7.55% N 24.49%

実施例 28

2,4-ジクロロ-6-ベンジル-1,3,5-トリアジン2.4gをアセトン30mlに溶かし、攪拌しながら室温にてp-フルオロアニリン1.1gを滴下する。

実施例 29

トリアジン5.1gをアセトン60mlに溶かし、攪拌しながら室温にて28%アンモニア水3.0mlを滴下する。滴下後約30分間攪拌を続け、析出した白色沈殿物を濾去する。母液を減圧濃縮すると、2-アミノ-4-クロロ-6-フエネチル-1,3,5-トリアジン4.1gを得る。

2-アミノ-4-クロロ-6-フエネチル-1,3,5-トリアジン2.3gとアニリン1.0gをエタノール25mlに溶かし、攪拌しながら80℃にて10%水酸化ナトリウム溶液を弱アルカリ性になるまで滴下する。滴下後さらに1時間攪拌を続け、冷水を加えて析出する沈殿物を濾取してエタノールより再結晶を行うと融点/58~59℃の2-アミノ-4-アミノ-6-フエネチル-1,3,5-トリアジン2.0gを得る。

元素分析値 : $C_{17}H_{17}N_3$ として

理論値、C 70.08% H 5.88% N 24.04%

実験値、C 70.39% H 6.00% N 24.04%

実施例 30

2-アミノ-4-クロロ-6-フエネチル-1,3,

実施例 31

特開 昭49-69688(9)

滴下後、10%炭酸ナトリウム溶液をアルカリ性になるまで滴下し、さらに30分間攪拌を続ける。減圧にてアセトンを留去し、残留物に少量の水を加えて、クロロホルムにて抽出する。硫酸ナトリウムで脱水後、減圧にてクロロホルムを留去すると、2-クロロ-4-(p-フルオロアニリノ)-6-ベンジル-1,3,5-トリアジン2.2gを得る。

2-クロロ-4-(p-フルオロアニリノ)-6-ベンジル-1,3,5-トリアジン1.5gをジオキサン/5mlに溶かし、28%アンモニア水5mlを加える。攪拌しながら80~85℃にてアンモニアガスを3時間吹き込む。減圧にて乾固し、生じた沈殿物を水洗した後、メタノールより再結晶すると融点/48~50℃の2-アミノ-4-(p-フルオロアニリノ)-6-ベンジル-1,3,5-トリアジン0.7gを得る。

元素分析値 : $C_{16}H_{14}N_3F$ として

理論値、C 65.07% H 4.78% N 23.71%

実験値、C 65.37% H 4.80% N 23.64%

実施例 32

2,4-ジクロロ-6-フエネチル-1,3,5-

実施例 33

5-トリアジンとp-フルオロアニリンを用いて実施例29と同様に処理すると、融点/73~74℃の2-アミノ-4-(p-フルオロアニリノ)-6-フエネチル-1,3,5-トリアジンが得られる。

元素分析値 : $C_{17}H_{16}N_3F$ として

理論値、C 66.01% H 5.21% N 22.64%

実験値、C 65.97% H 5.19% N 22.78%

特許出願人

科 研 薬 化 工 株 式 会 社

特許出願人代理人

山 田 正 實

特許出願人代理人

山 田 恒 光

特開 昭49-69688(10)

△前記以外の発明者及び代理人

(1) 発明者

住所 京都府東山区山科四宮中在寺町4三和荘内
氏名 村山和夫

住所 京都府東山区山科大宅坂ノ辻町8番地
氏名 葛岡親憲

(2) 代理人

居所 東京都千代田区神田鍛冶町/丁目5番地村山ビル
氏名 (4223) 辨理士 山田恒光